

(19)日本国特許庁（J P）

(12) 公 開 特 許 公 報（A）

(11)特許出願公開番号

特開平11－246398

(43)公開日 平成11年(1999) 9 月14日

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	F I	
A 6 1 K 31/12	A D N	A 6 1 K 31/12	A D N
	A C V		A C V
	A F C		A F C
A 2 3 K 1/16	3 0 1	A 2 3 K 1/16	3 0 1 A
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	Z
審査請求 未請求 請求項の数 8 O L （全 7 頁） 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願平10－49276

(22)出願日 平成10年(1998) 3 月 2 日

(71)出願人 000001029  
協和醗酵工業株式会社  
東京都千代田区大手町 1 丁目 6 番 1 号  
(71)出願人 000226415  
日研化成株式会社  
愛知県知多市北浜町24番12  
(71)出願人 597136629  
大澤 俊彦  
愛知県名古屋市東区徳川町2615 徳川町パークマンション409  
(72)発明者 大澤 俊彦  
愛知県名古屋市東区徳川町2615番地  
(74)代理人 弁理士 平木 祐輔 （外 1 名）  
最終頁に続く

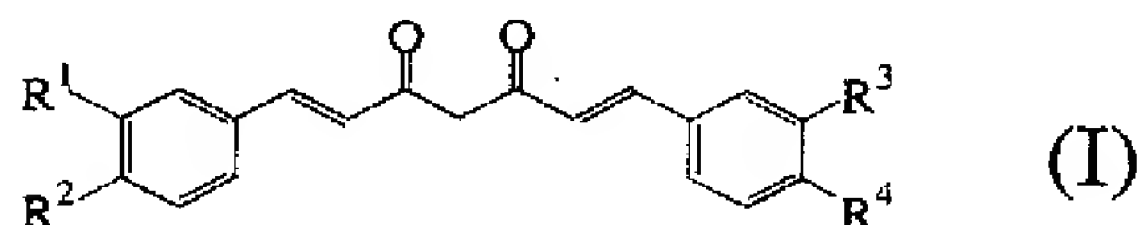
(54)【発明の名称】 生体内過酸化脂質増加に起因する疾患の予防または治療剤

(57)【要約】

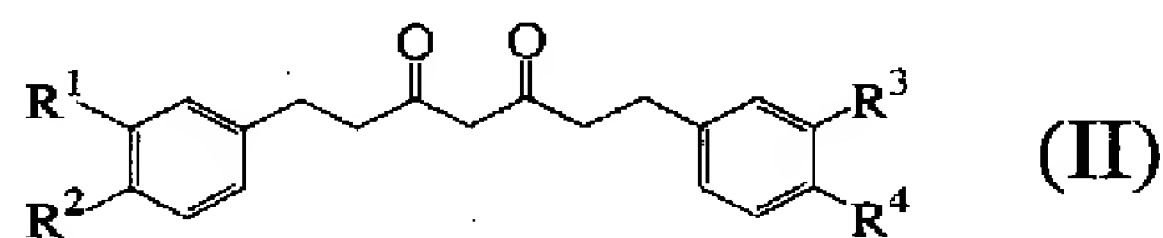
【課題】 生体内過酸化脂質増加に起因する腎障害等の疾患の予防または治療剤を提供すること。

【解決手段】 式（I）（式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> およびR<sup>4</sup> は、同一または異なって、水素、ヒドロキシまたは低級アルコキシを表す）で示されるクルクミン誘導体、式（II）（式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> およびR<sup>4</sup> は、上記定義と同じである）で示されるテトラヒドロクルクミン誘導体、またはその両方を有効成分として含む、生体内過酸化脂質増加に起因する疾患の予防または治療剤、或いはテトラヒドロクルクミン誘導体を含む生体内過酸化脂質増加を抑制するための食品添加物、食品、飲料および動物飼料。

【化 1】



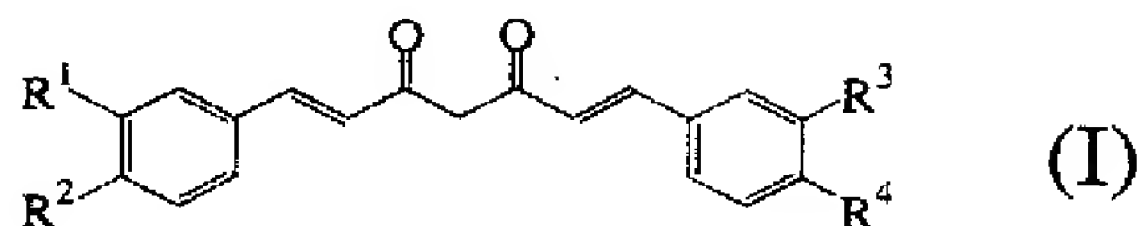
【化 2】



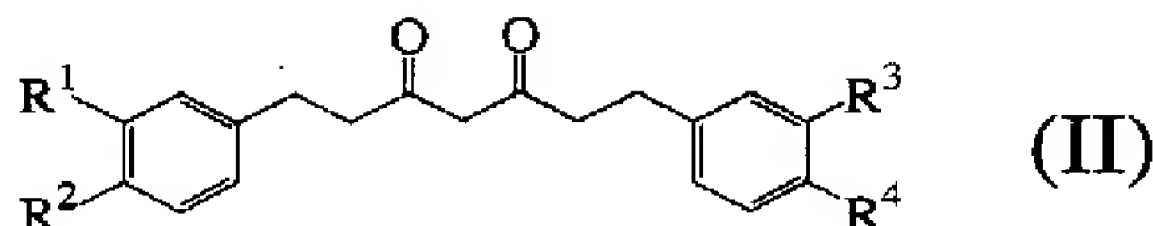
【特許請求の範囲】

【請求項1】 式(I)

【化1】



\*



(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> およびR<sup>4</sup> は、上記定義と同じである)で示されるテトラヒドロクルクミン誘導体、またはその両方を有効成分として含む、生体内過酸化脂質増加に起因する疾患の予防または治療剤。

【請求項2】 疾患が腎障害であることを特徴とする請求項1に記載の予防または治療剤。

【請求項3】 さらに担体を含むことを特徴とする請求項1または2に記載の予防または治療剤。

【請求項4】 請求項1に定義したテトラヒドロクルクミン誘導体を有効成分として含む、生体内過酸化脂質増加を抑制するための食品添加物。

【請求項5】 請求項1に定義したテトラヒドロクルクミン誘導体を有効成分として含む、生体内過酸化脂質増加を抑制するための飲料または食品。

【請求項6】 食品がチョコレート、ガムまたは飴である請求項5に記載の食品。

【請求項7】 請求項1に定義したテトラヒドロクルクミン誘導体を有効成分として含む、生体内過酸化脂質増加を抑制するための動物飼料。

【請求項8】 動物が家畜または養殖魚であることを特徴とする請求項7に記載の飼料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、生体内過酸化脂質増加に起因する疾患の予防または治療剤に関する。また、本発明は、生体内過酸化脂質増加を抑制するための、飲料または食品および動物飼料に関する。

【0002】

【従来の技術】生体内で活性酸素によって誘導される細胞膜脂質の過酸化は生体の酸化障害を誘導し、各種疾患の原因と考えられている。生体内過酸化脂質増加に起因する疾患としては例えば、腎障害等があげられる。腎障害は、細胞膜脂質の過酸化により引き起こされる疾患の一つと考えられている。ネフローゼ、糸球体腎炎、糸球体硬化症、糖尿病性腎症等の腎疾患は腎糸球体の血管内皮細胞や周細胞が障害を受ける結果腎機能の不全に至る※50

\* (式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> およびR<sup>4</sup> は、同一または異なって、水素、ヒドロキシまたは低級アルコキシを表す)で示されるクルクミン誘導体、式(II)

【化2】

※病変である。これらの治療として、ステロイド剤、抗血小板剤、抗凝固剤などの薬物治療が行われている。しかし、安全かつ有効性の高い薬剤は見出されていない。また、糖尿病性腎症においては、血糖や血圧のコントロール以外に積極的な治療はなく、仮に厳密な血糖コントロールを行ったとしても、腎障害の進行を十分抑制できない場合が多い。腎疾患は慢性的に進行する疾患であるため、治療も長期に及ぶので効果的な腎障害の予防および治療方法の開発が望まれている。

【0003】

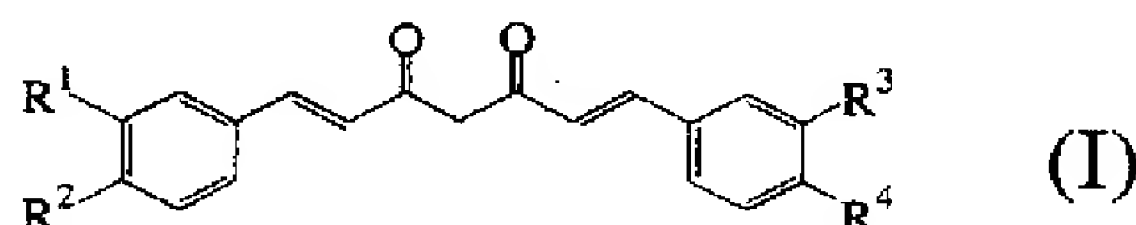
【発明が解決しようとする課題】本発明は、生体内過酸化脂質増加に起因する疾患の予防または治療剤を提供することを目的とする。本発明の他の目的は、生体内過酸化脂質増加を抑制するための、飲料または食品および動物飼料を提供することである。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、腎障害の発症と進行を反映した動物モデルを用いて、種々の物質を経口投与および腹腔内投与で与えた場合の腎機能保護作用について鋭意研究を行った結果、下記の式(I)で表されるクルクミン誘導体および式(II)で表されるテトラヒドロクルクミン誘導体に優れた生体内過酸化脂質増加抑制効果を見出し、本発明を完成するに至った。したがって、本発明は、式(I)

【0005】

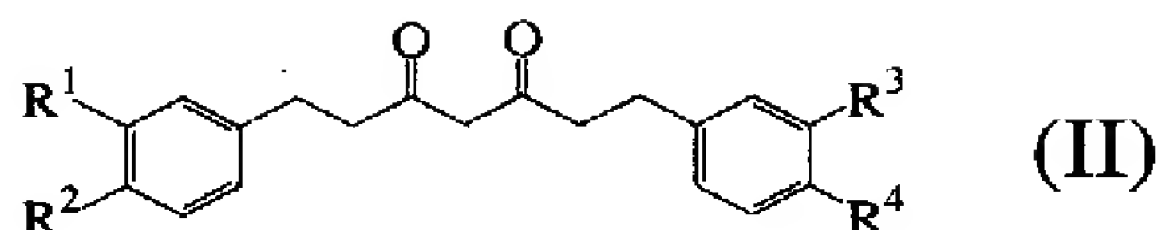
【化3】



【0006】(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> およびR<sup>4</sup> は、同一または異なって、水素、ヒドロキシまたは低級アルコキシを表す)で示されるクルクミン誘導体(以下、単にクルクミン類という)、式(II)

【0007】

## 【化4】



【0008】(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  は、同一または異なって、水素、ヒドロキシまたは低級アルコキシを表す)で示されるテトラヒドロクルクミン誘導体(以下、単にテトラヒドロクルクミン類という)またはその両方を有効成分として含む、生体内過酸化脂質増加に起因する疾患の予防または治療剤を提供する。本発明はまた、上記定義のテトラヒドロクルクミン誘導体を有効成分として含む、生体内過酸化脂質増加を抑制するための食品添加物を提供する。

【0009】本発明はさらに、上記定義のテトラヒドロクルクミン誘導体を有効成分として含む、生体内過酸化脂質増加を抑制するための飲料または食品を提供する。本発明はまた、上記定義のテトラヒドロクルクミン誘導体を有効成分として含む、生体内過酸化脂質増加を抑制するための動物飼料を提供する。

## 【0010】

【発明の実施の形態】式(I)および式(II)における $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$  および  $R^4$  の低級アルコキシのアルキル部分は、炭素数1~6の直鎖もしくは分岐のアルキルであり、例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、sec-ブチル、tert-ブチル、ペンチル、ヘキシル、等があげられる。具体的なアルコキシとしては、炭素数1~2のメトキシ、エトキシが好ましい。式(I)において、 $R^2$ および $R^4$  としては、ヒドロキシである化合物が好ましい。

【0011】クルクミン類としては例えば、U1 [ジフェルロイルメタン (diferuloylmethane)、(E,E)-1,7-ビス(4-ヒドロキシ-3-メトキシフェニル)-1,6-ヘプタジエン-3,5-ジオン、以下単にクルクミンというときもある]、U2 [ジメトキシクルクミン (demethoxycurcumin)、ビス(4-ヒドロキシ-3-メトキシシナモイル)メタン]、U3 [ビスデメトキシクルクミン (bisdemethoxycurcumin)、ビス(4-ヒドロキシシナモイル)メタン]、DMU1 [(E,E)-1,7-ビス(3,4-ジメトキシフェニル)-1,6-ヘプタジエン-3,5-ジオン]、DHU1 [(E,E)-1,7-ビス(3,4-ジヒドロキシフェニル)-1,6-ヘプタジエン-3,5-ジオン]、等があげられ、U1、U2、U3 および DHU1 が好ましく用いられ、U1 および DHU1 が特に好ましく用いられる。

【0012】テトラヒドロクルクミン類としては、上述のクルクミン類を還元して得られるテトラヒドロクルクミン類があげられ、U1を還元して得られるTHU1 (以下、単にテトラヒドロクルクミンというときがあ

る)が好ましい。これらクルクミン類およびテトラヒドロクルクミン類は公知の物質である。クルクミン類は、熱帯性の生姜科植物ターメリック (*Curcuma longa* L.) に含まれる黄色色素であり、ターメリックの根茎の乾燥粉末およびそれから精製したクルクミンが市販されている。テトラヒドロクルクミンは、カレー等に多量に含まれているクルクミンを摂取した際に生体内で生成することが知られている、極めて安全性の高い物質である。

【0013】本発明における有効成分であるテトラヒドロクルクミン類の製造原料や製造方法に制限は全くないが、例えば、バイオケミカル・ファーマコロジー (Biochemical Pharmacology) 52, 519 (1996)に記載されているごとく、金属触媒を用いた水素添加法でクルクミン類を還元することによって得ることができる。また、テトラヒドロクルクミン類はクルクミン類を微生物を利用してテトラヒドロクルクミン類に変換することによって得ることもできる。

【0014】本発明の生体内過酸化脂質増加に起因する疾患の予防または治療剤は、実質的に有効量のクルクミン類および/またはテトラヒドロクルクミン類を含有すれば、いかなる投与形態であってもよい。そのような予防または治療剤としては、動物用医薬品、水産用医薬品、等を含む。生体内過酸化脂質増加に起因する疾患としては例えば腎障害があげられ、腎障害としてはネフローゼ、糸球体腎炎、糸球体硬化症、糖尿病性腎症などが例示されるが、これらに限定されない。

【0015】医薬品として用いる場合は、クルクミン類および/またはテトラヒドロクルクミン類を単独か或いは希釈剤、賦形剤等の担体や他の添加剤と共に各種の製剤形態に調合され使用される。剤形としては、経口剤、例えばカプセル剤、丸剤、顆粒剤、乳剤、散剤、トローチ、シロップ剤等の他、点滴または注射用製剤等の非経口剤形態をあげることができ、必要に応じてさらに防腐剤、結合剤、矯味剤、安定化剤など、通常の医薬品製造で使用される物質を添加することができる。

【0016】本発明の予防または治療剤は、これを必要とするヒトまたは動物に対し経口もしくは非経口的にその所定量を単回もしくは複数回に分けて投与するか、連続的に投与する。クルクミン類および/またはテトラヒドロクルクミン類の一日当たりの投与量としては、ヒトまたは動物の年齢、性別、症状により適宜調整されるが、ヒトまたは動物の体重1kgあたり、0.1mg~5g、好ましくは0.4mg~4g、さらに好ましくは1mg~2gで投与される。また、製剤の全組成を100%とした時の配合量(重量比)は0.01%~100%で、好ましくは0.1%~99.9%、さらに好ましくは1%~99.0%である。また、生体内過酸化脂質増加に起因する疾患の予防および/または治療に用いられている既存の薬剤または異なる疾患を対象とした薬剤にクルクミン類および/またはテトラヒドロクルクミン類を添加して生体内過酸化脂質増加に起因する疾患

10

20

30

40

50

の予防および／または治療の効果を高めたり、新規に付与することも可能である。

【0017】食品、飲料または飼料として用いる場合は、テトラヒドロクルクミン類を含有し生体内過酸化脂質増加を抑制する目的の食品、飲料または飼料であればどのような形態であってもよい。食品としては、例えば固形食品、半流動食品、ゲル状食品などがあげられる。飲料としては、清涼飲料、アルコール飲料などがあげられる。飼料としては、粉体、固体いずれの形状のものでよい。飲料または食品としては特に制限はないが例えば、チョコレート、ガム、ヨーグルト、清涼飲料、コーヒー、紅茶、アルコール飲料、ビスケット、ゼリーなどがあげられる。配合する場合において、テトラヒドロクルクミン類を重量比で0.001%～10.0%の範囲で、さらに好ましくは0.1%～5.0%の範囲で配合する。

【0018】本発明の飲料または食品および飼料は、これを必要とするヒトもしくは動物に対し経口的にその所定量を単回もしくは複数回に分けて投与することができる。この場合のテトラヒドロクルクミン類の一日当たりの用量としては、ヒトもしくは動物の年齢、性別、症状により適宜調整されるが、ヒトもしくは動物の体重1kgあたり、0.1mg～5g、好ましくは0.4mg～4g、さらに好ましくは1mg～2gで投与される。

【0019】飲料または食品の製造においては、必要に応じて種々の物質を添加することが可能である。例えば、蔗糖、果糖、ブドウ糖などの糖類、キシリトールなどの糖アルコール、アミノ酸、クエン酸、乳酸、リンゴ酸、アスコルビン酸などの有機酸、トコフェロール、フラボノイド、カテキンなどの抗酸化物質の他、ゼラチン、ビタミン類、色素、香料、カルシウム剤、グリセリン脂肪酸エステル、ペクチンなど、食品の通常の製造で用いられる任意の物質を適宜配合することができる。

【0020】飲料または食品としては、クルクミン類をテトラヒドロクルクミン類に変換する活性を有する微生物を利用した醗酵飲料または醗酵製品も用いる。動物飼料としては例えば、養魚用飼料、家畜用飼料、等があげられる。動物飼料の製造においては、通常動物の飼料に用いられている組成物にクルクミン類および／またはテトラヒドロクルクミン類を重量比で0.001%～10.0%の範囲で、さらに好ましくは0.1%～5.0%の範囲で配合することにより製造できる。このとき、飼料の形態や目的に応じて種々の物質を添加することが可能である。例えば、蔗糖、果糖、ブドウ糖などの糖類、キシリトールなどの糖アルコール、アミノ酸、クエン酸、乳酸、リンゴ

酸、アスコルビン酸などの有機酸、トコフェロール、フラボノイド、カテキンなどの抗酸化物質の他、ゼラチン、ビタミン類、色素、香料、カルシウム剤、グリセリン脂肪酸エステル、ペクチンなど、食品や動物飼料に添加可能な成分を適宜配合して用いることができる。飼料にテトラヒドロクルクミン類を添加する場合は、精製品を用いることもできるが、例えば、テトラヒドロクルクミンを含有する微生物またはその処理物を飼料に混合することもできる。

10 【0021】以下に、クルクミンまたはテトラヒドロクルクミンの生体内過酸化脂質の増加に起因する疾患の予防および／または治療効果を示す試験例、並びに本発明の予防または治療剤、食品、飲料および動物飼料の配合例を示す実施例をあげて、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの具体例によって制限されるものではない。

【0022】

【実施例】試験例1：クルクミンまたはテトラヒドロクルクミンの腎障害治療作用

20 各群4～6匹の6週齢ddy雄マウスに体重1kgあたり7.5mgの鉄ニトリロ三酢酸(以下Fe-NTAと略記する)を腹腔内投与して腎障害を誘発させた。その30分後に、体重1kgあたり1.5gのクルクミン(U1)またはテトラヒドロクルクミン(THU1)を腹腔内に投与した。さらに2.5時間経過した後、マウスを解剖し、採取した腎臓を50mMりん酸緩衝液pH7.4中でホモゲナイズした。組織の酸化障害から生成されるチオバルビツール酸反応性物質(以下、TBARSと略記する)の量を測定した。対象としてFe-NTA無投与の腎臓組織中のTBARSを測定した。すなわち、試験管に腎臓から調製した試料0.3mlをとり、3mlの20%トリクロロ酢酸水溶液と1mlの0.67% 2-チオバルビツール酸水溶液を加えたのち10分間沸騰水中に置き、すみやかに氷冷した後、n-ブタノール4mlで抽出し、ブタノール層の532nmにおける吸光度を測定した。また、165μlの1,1,3,3,-テトラメトキシプロパンをとり、1規定塩酸835μlを加え、溶解した。これを室温で1時間放置した後、この原液を1規定塩酸で10倍希釈して100mMの標準液とした。検量線の作成には、この標準液を適宜希釈して腎臓サンプルと同様の反応を行わせ、その濃度と吸光度(532nm)の関係をプロットし、試料を反応させた時の吸光度から、試料中のTBARS値を求めた。結果を、表1に示す。

【0023】

【表1】

7

8

試験区	Fe-NTA 処理	投与化合物	T B A R S 値	標準偏差
第1群	無し	無し	0.44	0.18
第2群	有り	クルクミン	0.63	0.24
第3群	有り	テトラヒドロクルクミン	0.59	0.09
第4群	有り	無し	1.06	0.24

【0024】表1に示すごとく、Fe-NTAによる腎障害の程度を示すTBARS値の上昇がクルクミンおよびテトラヒドロクルクミンの投与によって有意に抑制され、生体内の過酸化脂質増加に起因する疾患の治療剤になり得るといえる。

試験例2：クルクミンまたはテトラヒドロクルクミンの腎障害予防作用

各群4～6匹の6週齢ddy雄マウスにクルクミン(U1)またはテトラヒドロクルクミン(THU1)を0.5%含有する餌を1ヶ月間自由摂取させた後、体重1kgあたり7.5mgのFe-NTAを腹腔内投与して腎障害を誘発させた。その1時間後にマウスを解剖し、採取した腎臓を50mMりん酸緩衝液pH7.4中でホモゲナイズしたサンプルについて、組織の酸化障害の結果生成されるTBARSおよび8-ヒドロキシデオキシグアノシン(以下、8-OH-dGと略記する)の量をELISA法を用いて測定した。具体的には、8-OH-dGを固

\*定化したマイクロプレートにサンプルまたは標準8-OH-dG溶液50 $\mu$ lを3個の別々のウェルに分注した。各ウェルに抗8-OH-dGモノクローナル抗体を50 $\mu$ l分注し、37℃で1時間保温した後、りん酸緩衝液で洗浄した。西洋ワサビペルオキシダーゼ標識された抗マウスイムノグロブリンG抗体溶液を100 $\mu$ l分注し、37℃で1時間保温した。さらにウェルをりん酸緩衝液で洗浄し、ペルオキシダーゼ検出用発色液100 $\mu$ lで30分間反応の後、2規定硫酸100 $\mu$ lで反応を停止させた。この反応液の492nmにおける吸光度を測定し、標準8-OH-dGを用いて作成した標準曲線との比較から、試料中の8-OH-dG量を決定した。なお、以上のELISA法による8-OH-dGの定量キットは、日本老化制御研究所から市販されている。結果を、表2および表3に示す。

【0025】

【表2】

試験区	添加化合物	Fe-NTA 処理	T B A R S 値	標準偏差
第1群	無し	無し	0.39	0.14
第2群	無し	有り	1.48	0.21
第3群	クルクミン	無し	0.34	0.08
第4群	クルクミン	有り	1.00	0.10
第5群	テトラヒドロクルクミン	無し	0.20	0.07
第6群	テトラヒドロクルクミン	有り	0.98	0.24

【0026】

※ ※【表3】

試験区	添加化合物	Fe-NTA 処理	8-OH-dG 値	標準偏差
第1群	無し	無し	6.18	0.27
第2群	無し	有り	10.01	0.88
第4群	クルクミン	有り	6.81	0.84
第6群	テトラヒドロクルクミン	有り	7.10	1.84

【0027】表2および表3に示すごとく、Fe-NTAによる腎障害の程度を示すTBARS値および8-OH-dG値のいずれの値の上昇も、テトラヒドロクルクミンを摂取したマウスでは有意に抑制されていることから生体内過酸化脂質増加に起因する疾患の予防剤になりうるといえる。次に、各種医薬品、飲料、食品、および動物飼料の製造例を挙げるが、これらの具体例は本発明を制限するものではない。

★実施例1：テトラヒドロクルクミンを含有する錠剤  
下記の組成に従い成分を混合した後、打錠機にて打錠し、直径8mm、重量200mgの錠剤を製造した。

【0028】

【表4】

9

(組成)	(配合割合、重量%)
テトラヒドロクルクミン	20.0
乳糖	40.0
乳酸カルシウム	10.0
ステアリン酸マグネシウム	25.0
炭酸カルシウム	5.0

【0029】実施例2： テトラヒドロクルクミンを含有する顆粒剤

実施例1で製造した錠剤を破砕し、ふるいにかけて、25

～50メッシュの顆粒剤を製造した。

実施例3： テトラヒドロクルクミンを含有するカプセル剤  
下記の組成に従い成分を混合した後、ゼラチンカプセルに封入し、カプセル剤を製造した。

【0030】

【表5】

(組成)	(配合割合、重量%)
テトラヒドロクルクミン	50.0
乳酸カルシウム	20.0
ステアリン酸マグネシウム	20.0
炭酸カルシウム	10.0

【0031】実施例4： テトラヒドロクルクミンを含有するチョコレート

下記の組成に従いチョコレートを製造した。配合されたテトラヒドロクルクミンによるチョコレートの色、香気、味への影響は無かった。

【0032】

【表6】

(組成)	(配合割合、重量%)
テトラヒドロクルクミン	2.0
チョコレート	48.0
カカオバター	25.0
しよ糖	15.0
全脂粉乳	10.0

【0033】実施例5： テトラヒドロクルクミンを含有するガム

下記の組成に従いガムを製造した。配合されたテトラヒドロクルクミンによるガムの色、香気、味への影響は無かった。

【0034】

【表7】

10

(組成)	(配合割合、重量%)
テトラヒドロクルクミン	2.5
ガムベース	25.0
乳糖	35.0
ぶどう糖	20.5
しよ糖	16.5
香料	0.5

【0035】実施例6： テトラヒドロクルクミンを含有する飴

下記の組成に従い飴を製造した。配合されたテトラヒドロクルクミンによる飴の色、香気、味への影響は無かった。

【0036】

【表8】

(組成)	(配合割合、重量%)
テトラヒドロクルクミン	5.0
水飴	35.0
グラニュー糖	45.0
L-アスコルビン酸	11.8
クエン酸	2.0
香料	1.0
色素	0.2

【0037】実施例7： テトラヒドロクルクミンを含有する飲料

下記の組成に従い飲料を製造した。配合されたテトラヒドロクルクミンによる飲料への色、香気、味への影響は無かった。

【0038】

【表9】

(組成)	(配合割合、重量%)
テトラヒドロクルクミン	0.1
クエン酸	0.2
L-アスコルビン酸	1.0
しよ糖	5.0
果糖	2.8
香料	0.1
色素	0.1
水	90.7

【0039】実施例8： テトラヒドロクルクミンを含有する動物飼料

下記の組成に従いドッグフードを製造した。配合されたテトラヒドロクルクミンによるドッグフードの色、香気、味への影響は無かった。

【0040】



【表10】 （組成）	（配合割合、重量％）
テトラヒドロクルクミン	0.5
ミートミール	35.0
コーンスターチ	40.0
チキンエキス	5.0
酵母エキス	5.0
植物油脂	5.0
乳酸カルシウム	1.0
塩化ナトリウム	1.0
リン酸水素ナトリウム	0.5
炭酸マグネシウム	0.5
硫酸鉄	0.1
ビタミンB <sub>1</sub>	0.0005
ビタミンB <sub>2</sub>	0.0005
ビタミンE	0.001
ナイアシン	0.005
ビタミンA	2000IU
ビタミンD	150IU
水分	6.3

【0041】  
【発明の効果】本発明により、クルクミン類またはテトラヒドロクルクミン類が生体内過酸化脂質増加抑制効果があることが判明し、これによってクルクミン類またはテトラヒドロクルクミン類が生体内過酸化脂質増加に起因する腎障害等の疾患の予防および／または治療用として、また生体内過酸化脂質増加を抑制するための食品添加物、食品、飲料および動物飼料における有効成分としての使用が可能になった。

10

20

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>  
A23L 2/38

識別記号  
FI  
A23L 2/38

C

(72)発明者   チャンティマー   ワンプントラグーン  
                  愛知県名古屋市昭和区伊勝町2-37

**DERWENT-ACC-NO: 1999-566457**

**DERWENT-WEEK: 199948**

***COPYRIGHT 2008 DERWENT INFORMATION LTD***

**TITLE: New preventative or treating agent useful  
for diseases caused by increase of lipid  
peroxide in body**

**INVENTOR: CHANTIMAA W; OSAWA T**

**PATENT-ASSIGNEE: KYOWA HAKKO KOGYO KK[KYOW] ,  
NIKKEN KASEI KK[NIKKN] , OSAWA T  
[OSAWI]**

**PRIORITY-DATA: 1998JP-049276 (March 2, 1998)**

**PATENT-FAMILY:**

<b>PUB-NO</b>	<b>PUB-DATE</b>	<b>LANGUAGE</b>
<b>JP 11246398 A</b>	<b>September 14, 1999</b>	<b>JA</b>

**APPLICATION-DATA:**

<b>PUB-NO</b>	<b>APPL-DESCRIPTOR</b>	<b>APPL-NO</b>	<b>APPL- DATE</b>
<b>JP 11246398A</b>	<b>N/A</b>	<b>1998JP- 049276</b>	<b>March 2, 1998</b>

**INT-CL-CURRENT:**

<b>TYPE</b>	<b>IPC DATE</b>
<b>CIPP</b>	<b>A23L2/38 20060101</b>



<b>CIPS</b>	<b>A23K1/16 20060101</b>
<b>CIPS</b>	<b>A23L1/30 20060101</b>
<b>CIPS</b>	<b>A61K31/12 20060101</b>
<b>CIPS</b>	<b>A61P3/06 20060101</b>

**ABSTRACTED-PUB-NO: JP 11246398 A**

**BASIC-ABSTRACT:**

**New preventive or treating agent for diseases caused by an increase of lipid peroxide in a body comprises a curcumin derivative of formula (I) or tetrahydrocurcumin derivative of formula (II) or both of them as active ingredients: R1-R4 = H, hydroxy or lower alkoxy.**

**Also claimed are the following: (i) food additives containing (II) to inhibit an increase of lipid peroxide in a body; (ii) drinks or food containing (II); and (iii) fodder containing (II).**

**USE - Curcumin or tetrahydrocurcumin is used for the prevention and/or treatment of diseases (e.g. renal disorder) caused by an increase of lipid peroxide in a body; or used as food additives, food and drinks or fodder. The daily dosage of curcumin and/or tetrahydrocurcumin ranges from 0.1 mg - 5 g/kg (preferably 1 mg - 2 g/kg).**

**TITLE-TERMS: NEW PREVENT TREAT AGENT USEFUL  
DISEASE CAUSE INCREASE LIPID PEROXIDE  
BODY**

**DERWENT-CLASS: B05 D13**

**CPI-CODES: B10-F02; B14-E11; B14-F06; B14-N07; D03-G01; D03-H01; D03-H01G; D03-H01T2;**

**CHEMICAL-CODES: Chemical Indexing M2 \*01\* Fragmentation**  
**Code G010 G012 G013 G015 G019 G100**  
**H401 H402 H403 H404 H441 H442 H443**  
**H444 H541 H542 H543 H7 H722 J5 J582 M1**  
**M121 M135 M210 M211 M212 M213 M214**  
**M215 M216 M220 M221 M222 M223 M224**  
**M225 M226 M231 M232 M233 M272 M280**  
**M281 M282 M283 M311 M312 M321 M322**  
**M332 M342 M372 M382 M391 M392 M414**  
**M431 M510 M520 M532 M540 M781 M782**  
**P723 P814 Q220 Q624 Markush**  
**Compounds 9900AWY01**

**Chemical Indexing M2 \*02\* Fragmentation**  
**Code G010 G012 G013 G015 G019 G100**  
**H401 H402 H403 H404 H441 H442 H443**  
**H444 H541 H542 H543 J5 J582 M1 M121**  
**M135 M210 M211 M212 M213 M214 M215**  
**M216 M220 M221 M222 M223 M224 M225**  
**M226 M231 M232 M233 M272 M280 M281**  
**M282 M283 M311 M312 M321 M322 M332**  
**M342 M372 M382 M391 M392 M414 M431**  
**M510 M520 M532 M540 M781 M782 P723**  
**P814 Q220 Q624 Markush Compounds**  
**9900AWY02**

**SECONDARY-ACC-NO:**

**CPI Secondary Accession Numbers: 1999-165612**